**Aus der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik der Universität Bonn.**
Direktor: Professor Dr. Nühsmann.

# Zur Genese der akut entzündlichen Erkrankung des Waldeyerschen Rachenringes insbesondere der Tonsillen.

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

*

Vorgelegt am 7. Februar 1938

von

**Anneliese Selter**

aus Bonn.

Bonn 1938

Anton Brand

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Nühsmann.
Korreferent: Prof. Dr. Selter.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

# Zur Genese der akut entzündlichen Erkrankung des Waldeyerschen Rachenringes insbesondere der Tonsillen.

A. Einleitung.

B. Fragestellung:

Handelt es sich bei der akut entzündlichen Erkrankung der Tonsillen (Angina) um eine Oberflächeninfektion oder muß ein anderer Infektionsweg angenommen werden?

C. Eigene Untersuchungen:

a) Bemerkungen zur Technik der gemachten Versuche;

b) Versuchsgruppen I—IV.

## A. Einleitung.

Der lymphatische Rachenring setzt sich wie bekannt zusammen aus dem adenoiden Gewebe der Rachenmandel am Rachendach, den beiden Tubenmandeln an den Mündungen der Tuba Eustachii, den beiden Gaumenmandeln in der Nische zwischen den Gaumenbögen, der Zungenmandel am Zungengrund, den sogenannten Seitensträngen und außerdem aus dem diffus verteilten lymphatischen Gewebe an der hinteren Rachenwand, das sich nach aufwärts bis in die hinteren Nasenabschnitte und nach abwärts bis in den Larynx hinein, bis in die Taschenbänder und in die Morgagnischen Ventrikel erstreckt.

Diese ganzen Gebiete hat Waldeyer anatomisch zu einer Einheit zusammengefaßt, und auch klinisch soll ein inniger Zusammenhang zwischen ihnen bestehen, sodaß ein Er-

griffensein eines Teiles allein nicht möglich sei, sondern eine Erkrankung des Gesamtlymphatischen-Rachenringes nach sich ziehe. Nühsmann geht in seinen Darlegungen über die Rachensepsis sogar soweit, daß er mit Rücksicht auf die durchaus gleichartige Struktur der Solitärknötchen und der Peyerschen Plaques des Darmes das adenoide Gewebe des Rachens wieder nur als Teil des den gesamten Verdaunngstraktus durchsetzenden lymphatischen Gewebes auffaßt.

Die Gaumentonsillen, mit denen sich die vorliegende Arbeit im engeren Sinne befaßt, sind von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die nach der Mundhöhle zu offen ist und dort ersetzt wird durch ein mehrschichtiges Plattenepithel. Dieses Plattenepithel kleidet auch die Buchten oder Krypten aus, ist aber in der Tiefe sehr dünn. Nach Fein, und wie aus den noch später zu erwähnenden Versuchen von Krauspe und Scherf hervorgeht, soll nun kontinuierlich vom Inneren der Tonsille nach außen durch diese Epithelschicht ein Saftstrom von auswandernden Leukozyten, der sich in der Tiefe der Buchten mit abgestoßenen Epithelzellen und Schleim aus den Schleimdrüsen vermischt, bestehen. Diese Detritusmasse, die sich noch durch Speisereste, Hornsubstanzen und Zerfallsprodukten vermehrt, fällt dem Beschauer als weißliche Pfröpfe aus den Krypten herausschauend und auf den Tonsillen gelagert auf. Im normalen Zustand werden diese Massen aus den Buchten der Tonsillen durch den mechanischen Druck, welcher beim Schlucken erzeugt wird, gründlich entleert. Erst wenn durch einen entzündlichen Prozeß innerhalb des Rachenringes der Schluckakt schmerzhaft wird, sind die dann auch durch die stärkere Exfoliation der Zellen und auch Bildung von fibrinösen Material vermehrten Detritusmassen leicht sichtbar.

Da die Tonsille als lymphatisches Organ aufzufassen ist, besteht nach Hellmann ihre Tätigkeit einmal in der Produktion von Lymphozyten; zweitens hat sie die Anfgabe eindringende Bakterien oder andere für den Körper giftige Stoffe

zu vernichten. Flemming nannte die kleinen hellen Herde in den Rindenfollikeln „Sekundärknötchen“ und verstand darunter besonders abgegrenzte Stellen in diesen Follikeln, denen er die Tätigkeit der Bildung von Lymphzellen zuschrieb, weil er gerade dort eine lebhafte Zellteilung vorfand. Hellmann unternahm Untersuchungen bei verschiedenen Infektionskrankheiten an den Lymphknoten und fand im Gegensatz zu Flemming in den von ihm benannten Sekundärknötchen Hyperaemie, Oedem, reichliche Leukozyten und Makrophagen, Blutungen, Fibrinausfällungen und Nekrosen. Auf Grund seiner Beobachtungen bezweifelt er die Richtigkeit der Flemmingschen Theorie und meint, daß gerade diese Sekundärfollikel die Reaktionsherde „Reaktionszentren“ gegen in das lymphoide Gewebe eindringende toxisch wirkende fremde Reize darstellen. Diese Reaktionszentren sind für ihn ein Zeichen für den täglich vor sich gehenden Kampf im normalen lymphoiden Gewebe gegen giftige Stoffe. Man fände sie bei lokalen und allgemeinen Infektionen und Intoxikationen in größerer Menge ausgebildet und in produktiver Veränderung begriffen. Die Bildung von Lymphozyten verlegt Hellmann in das adenoide Grundgewebe, da man ja auch dort reichlich Mitosen als Zeichen einer Neubildung antreffe. Die Lage der Sekundärfollikeln bei den Tonsillen in der Nähe des Marginalsinus oder unter dem Oberflächenepithel kann Hellmann nur in seiner Hypothese bestärken, da man hier die hauptsächlichsten reaktiven Prozesse zu erwarten hätte. Den Nachweis von Bakterien oder Bakterienresten innerhalb der Sekundärfollikeln konnte er allerdings nicht erbringen.

## B. Fragestellung.

Heute steht man auf dem Standpunkt, daß die Anhäufung der Lympho-Leukozyten innerhalb des lymphatischen Gewebes eine wichtige Bedeutung hat, und daß die Wanderung der Lympho- und Leukozyten durch das Epithel und die Abscheidung in den Krypten eine für den Körper außerordentlich

wertvolle Erscheinung ist. Aschoff und seine Schule schreiben diesen Vorgang dem gesamten lymphatischen Gewebe des Verdauungstraktus gemeinsam zu. Dagegen ist man sich hinsichtlich der sonstigen Tätigkeit und der Bedeutung der Tonsillen gegenüber der Bekämpfung der in sie eingedrungenen toxisch wirkenden Erreger noch nicht einig.

Ebenfalls ist die Frage, ob die Tonsillen bei einer Infektion des Waldeyerschen Rachenringes als Aufnahmeorgane für von außen in sie hinein gelangende Keime gelten, oder ob sie Ausscheidungsorgane für die auf dem Blutwege bei einer allgemeinen Erkrankung des Gesamtorganismus eingeschleppten Infektionskeime darstellen sollen, noch nicht völlig geklärt.

In der letzten Zeit neigen die Autoren mehr zu der Ansicht, daß Bakterien bzw. Toxine, wenn sie eine Entzündung der Tonsillen hervorrufen, auf dem Blutwege zu den Tonsillen gelangen und diese dann infizieren.

Wie kommt man nun zu dieser Ansicht und welche Begründungen werden angeführt? Betrachtet man zuerst die Angina, welche ja die häufigste Erkrankung der Tonsillen ist, so ist die Feststellung von Bedeutung, daß sie nicht nur die Tonsillen allein, sondern das ganze lymphatische Gewebe gleichmäßig ergreift und im akuten Stadium das Bild einer Entzündung mit Rötung, Schwellung und stärkster Bildung der weißen Detritusmassen darstellt. Je mächtiger das individuell verschieden große adenoide Gewebe ist, desto intensiver der lokale Entzündungsprozeß.

Diese anginöse Erkrankung rechnen Fein und mit ihm noch viele andere Autoren nicht zu einer rein lokalen Erkrankung des lymphatischen Rachenkomplexes; sie sehen in ihr mehr eine allgemeine Infektionskrankheit, welche in die Gruppe der septischen Erkrankungen gehört. Die erste sinnfällige lokale Manifestation ist bei dieser Krankheit in der Regel die Affektion des Waldeyerschen Rachenkomplexes. Später erst treten die Krankheitsherde an den anderen Organen in Erscheinung.

Wenn nun auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus das gleichzeitige Auftreten von Entzündungserscheinungen am gesamten Rachenring noch durch gleichzeitige Entwicklung infektiöser Noxen von der Oberfläche her erklärt werden könnte, so spricht nach Nühsmanns Meinung der Ablauf der sonstigen klinischen Erscheinungen bei einer Angina dagegen. Denn bei einer Oberflächeninfektion müßte man erwarten, daß die Anginen mit Lokalerscheinungen, Rötung, Schluckschmerz usw. begännen und daß das Fieber erst dann eintreten würde, wenn die Infektion über die regionären Drüsen den Blutweg erreicht hätte. Da aber das Initialstadium der Anginen durch allgemeine Krankheitsbeschwerden (Kopfschmerz, Unwohlsein usw.) und akutem hohen Temperaturanstieg ohne lokale anfängliche Symptome, welche oft erst beginnen, wenn das Fieber schon wieder im Sinken begriffen ist, charakterisiert wird, kann sich Nühsmann in voller Übereinstimmung mit Fein den Ablauf der Anginen nur so denken, daß das Primäre eine Infektion des Gesamtorganismus ist, welche sich erst sekundär an den lymphatischen Organen des Rachens lokalisiert, daß also die Angina ein Symptom einer Allgemeininfektion, nicht aber den primären Herd darstellt. „Wir sehen demgemäß in der Angina im Sinne der Hellmann'schen Hypothese die pathologische Reaktion des lymphatischen Gewebes auch des Rachens auf große, im plötzlich auf dem Blutwege zugeführte Giftmengen, die an irgendeiner verborgenen Stelle in den Körper eingedrungen sind."

Einen primären Sepsisherd in dem lymphatischen Rachenring glaubt Nühsmann nur in den Fällen annehmen zu können, wo sich die Entzündung primär von der Oberfläche aus entwickelt, d. h. bei ulcerös-phlegmonösen Prozessen, bei der Angina Plaut-Vincenti und dort, wo auf dem Boden einer endogen bedingten Entzündung eine meist hochvirulente Sekundärinfektion einsetzt, also bei den tiefgreifenden nekrotisierenden Entzündungen. Die Tonsille wird nach ihm Sepsisherd, wenn nach Abklingen der akuten Reaktion Abscesse

zurückbleiben, was auch peritonsillär vorkommt. Dann handelt es sich meist um eine Streptococcensekundärinfektion, die im Anschluß an nekrotisierende Veränderungen des lymphatischen Gewebes durch Grippe, Diphtherie und Scharlach eine Streptococcensepsis hervorrufen kann.

Der Zusammenhang zwischen einer einfachen katarrhalischen und lakunären Angina und Sepsis muß dagegen noch als ziemlich dunkel bezeichnet werden. Eine Erklärung dieses Zusammenhanges kann in vielen Möglichkeiten bestehen; eine davon, die Nühsmann unter anderen angibt, ist folgende: „Die Angina braucht nichts weiter als ein Symptom einer septischen Infektion zu sein, indem sie im Sinne unserer Auffassung einen besonders starken Reaktionsherd auf das an unbekannter Stelle in den Körper eingedrungene Gift darstellt. Ist das lymphatische Gewebe in seiner Gesamtheit, soweit ihm das Gift auf dem Blutwege zugeführt wird (weshalb wir auch die Milz als „Blutlymphdrüse“ in dieses System einbeziehen müssen), imstande, die Giftstoffe in kurzer Zeit zu paralysieren, so ist das Ende der Infektion erreicht. Die Angina heilt ab und das lymphatische Gewebe hat Zeit, sich von der erlittenen Schädigung zu erholen.“

Nühsmann stützt seine Definitionen auf die Annahme einer „unbekannten bzw. nicht feststellbaren“ Eintrittspforte der Bakterien oder der Toxine an irgendeiner Stelle des Körpers. Er sagt jedoch selbst, daß in der Beweisführung für das endogene Zustandekommen der entzündlichen Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes vorläufig der sichere Nachweis fehlt, und daß auch bei der akuten katarrhalischen und lakunären Angina die übrigen lymphatischen Organe im Sinne einer gesteigerten oder pathologischen Reaktion beteiligt sind. Um dies beweisen zu können, bleiben nach seiner Auffassung nur die Tierversuche, da wegen der Gutartigkeit der genannten Affektionen ein Höhestadium post mortem sonst nicht studiert werden kann.

Solche von Nühsmann bereits angeregte Tierversuche wurden von Krauspe unternommen, der von der Annahme ausging, daß bei einer Mandelentzündung als Haupterreger neben Staphylococcen wesentlich Streptococcen eine Rolle spielen. Diese Bakterien wurden von Krauspe benutzt, um das Bild einer „hämatogenen" Mandelentzündung im Tierexperiment zu erhalten. Er injizierte Kaninchen in die Halsschlagader zuerst eine Staphylococcenaufschwemmung und fand bei der Untersuchung der Gaumenmandeln an diesen bevorzugte Infektionsstellen. In der Hauptsache gingen die Entzündungsherde, welche ihn durchaus an das Bild der Dietrichschen Primärinfekte erinnerten, von den oberflächlich gelegenen subepithelialen Venen aus, um dann das Epithel zu durchsetzen. Außerdem sah er im mikroskopischen Bild der in serienmäßigen histologischen Schnitten zerlegten Kaninchentonsille eine ausgebreitete Entzündung in Zusammenhang mit den Gefäßen der Knötchenaußenzone; die Gefäßwände waren aufgelockert, Leukozyten und wuchernde Mesenchymzellen hatten sich angesammelt. Die Entzündung des lymphatischen Grundgewebes trat erst später ein.

Eine schwerere parenchymatös-eitrige Entzündung an den Gaumenmandeln von Katzen und Kaninchen, bei den letzteren von besonders nekrotisierendem Charakter, wurde durch die einmalige arterielle Injektion eine Streptococcenaufschwemmung erreicht. Auch das lymphatische Grundgewebe zeigte neben den Sekundärknötchen eine stärkere entzündliche Reaktion als bei der Staphylococcenerkrankung. Sogar peritonsilläre herdförmige Entzündungen im Gefäßbindegewebe der Muskulatur wurden an einzelnen Stellen festgestellt.

Kurz hintereinander wiederholte Einspritzungen von kleinen Mengen einer Streptococcenaufschwemmung führten zu schwereren Erkrankungen als die einmalige Einwirkung einer großen Bakterienmenge; außerdem spielte noch die konstitutionell verschiedene Gewebsempfänglichkeit eine Rolle.

Das Krankheitsbild unterschied sich hierbei von der einmaligen Streptococcenansteckung durch mehr herdförmigen Entzündungscharakter. Da diese Herde zum Teil im Epithel lagen, hätte man sie auch als resorptive Primärinfekte ansehen können. Weiter fanden sich perivasculär gelegene Entzündungsherde in den Knötchenaußenzonen, die an Epitheloidzellentuberkel erinnerten. In anderen Fällen lagen die Entzündungen mehr im Kern der Knötchen. Das Bild einer allgemeinen schweren nekrotisierenden Tonsillitis wie bei der einmaligen Ansteckung zeigte sich in den vorgeschrittenen Fällen. Herdförmiges Granulationsgewebe wurde noch nachgenwiesen im peritonsillären Gewebe, in der Zunge, in den Nieren und im Herzen.

In der Zusammenfassung seiner Versuchsgruppen betont Krauspe noch einmal die charakteristische Lagerung der beobachteten Entzündungsherde in den Gaumentonsillen. Zwei Hauptgruppen lassen sich danach aufstellen:

1. die Herde im Bereich der Knötchengefäße, und zwar die in der Knötchenaußenzone, wo die entzündlichen Vorgänge anscheinend am häufigsten beginnen, und ferner die Herde im Follikel.
2. die entzündlichen Veränderungen des subepithelialen Gewebes.

Die Bedeutung des Befundes unter 2. soll im Vergleich zu den Veränderungen, welche bei einer resorptiven Mandelentzündung gefunden würden, liegen. Krauspe sagt: „Es leuchtet ein, daß an dieser Stelle sowohl resorptive wie hämatogene Infekte zu ganz denselben Veränderungen führen können, sodaß eine Aussagung über die Entstehung derartiger Vorgänge praktisch vollkommen unmöglich werden kann. Von den subepithelialen Capillarschlingen kommen bei Blutinfektion sicherlich Durchbrüche in die Mandelbuchten mit Ausscheidung von Eiter und Spaltpilzen zustande. Darin und in der Ausscheidung anderer schädigender Stoffe liegt die Bedeutung dieser Gefäße.“

Die im Tierexperiment gefundenen Ergebnisse sind wichtig, wenn man sie mit den krankhaften Veränderungen an den menschlichen Gaumenmandeln im Verlauf von Allgemeininfektionen vergleicht. Krauspe untersuchte in serienmäßigen Schnitten die Gaumenmandeln von 11 Kindern, die an einer Sepsis gestorben waren. Als Infektionskrankheiten kamen in Frage dreimal Nabelsepsis, einmal aufsteigende Pyelonephritis bei Mißbildung der Harnwege, einmal Sepsis nach Zangengeburt, zweimal Erysipel, einmal Streptococcenmeningitis unbekannter Entstehungsweise, einmal Influenzabazillensepsis, einmal Pleuraempyem und einmal zum Vergleich eine eitrige Angina mit Retrotonsillarabsceß. Es handelte sich vorwiegend um Streptococceninfektionen.

Wie bei den Tierversuchen mit der arteriellen Streptococcenverbreitung fand Krauspe auch in den kindlichen Tonsillen eine starke Beteiligung der Blutgefäße im Bereich der Follikel und der subepithelialen Capillarschlingen an den entzündlichen Veränderungen. Das lymphatische Grundgewebe schien weniger beteiligt zu sein. Von den innerhalb der Follikel nachweisbaren Absceßbildungen nimmt Krauspe an, daß sie unter Umständen leicht in die Krypten durchbrechen könnten. Gewebsentzündungen und auch Erreger wurden einmal im Bereich der subepithelialen Gefäßschlingen bei vollständig unverletzter Epitheloberfläche vorgefunden. Ein anderes Mal war bei ausgesprocheneren Fällen das Oberflächenepithel vollkommen bis in die Krypten hinein von ihnen durchsetzt, deren Folge dann die oberflächliche katarrhalische bzw. nekrotisierende Kryptentonsillitis sein könnte. Jedenfalls ähnelten die ersten Stadien der gefundenen entzündlichen Veränderungen ebenso wie die im Tierversuch beobachteten weitgehendst den sonst beschriebenen Bildern der resorptiv entstandenen Primärherde in den Tonsillen.

Die Staphylococcen- und Streptococcenallgemeininfektionen beim erwachsenen Menschen erbrachten gleichfalls den Nachweis von Veränderungen an den Follikeln und im subepithe-

lialen Gewebe, nur war hier charakteristisch für das Gewebe die stärkere Neigung zur Abgrenzung der Entzündungen. Die Staphylococcen bildeten bei den Infektionen mehr Abscesse im lymphatischen Gewebe als die Streptococcen.

Das Gesamtresultat der hier angeführten Untersuchungen von Krauspe würde danach sein, daß die Mandeln bei einer Allgemeininfektion, welche durch Staphylococcen und hauptsächlich durch Streptococcen hervorgerufen wird, besonders schwere Entzündungen zeigen, und daß der von den Bakterien zu den Tonsillen eingeschlagene Weg die Blutbahn sein muß. In der Bewertung der Versuchsergebnisse führt Krauspe an, es sei für ihn sicher, daß neben der resorptiven Tonsillitis, deren Bedeutung er nicht unterschätze, auch die hämatogene Erkrankung eine größere und wichtigere Rolle spiele, als man bisher geglaubt hätte. Diese Tatsache würde noch an Bedeutung gewinnen, wenn er die Annahme machen könnte, daß wenigstens auch ein Teil der einfachen sog. „katarrhalischen Angina" ebenfalls der Ausdruck einer Allgemeinerkrankung auf dem Blutwege sei.

Trotzdem es sich bei den Krauspeschen Untersuchungen um Sektionsmaterial und Tierexperimente handelt, kann man seine Ausführungen doch im Feinschen Sinne verwenden, dessen Behauptung in seiner Arbeit über die Anginose hiermit ihre Bestätigung finden würde. Auch Nühsmann würde durch die Versuche von Krauspe den fehlenden Nachweis in der Beweisführung für das endogene Zustandekommen der entzündlichen Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes haben.

Besondere Bedeutung kommt in dieser Hinsicht noch den folgenden Untersuchungen von Scherf, Krauspe und Otto zu. Hiernach können nicht nur Spaltpilze wie Eitererreger auf dem Blutwege in die Mandeln gelangen und dort eine Gewebserkrankung hervorrufen, sondern auch eine ganze Reihe von anderen Bakterien, bestimmten Giften und sogar nicht pathogen wirkenden Partikelchen. Wurden diese Fremd-

stoffe in die Blutbahn injiziert, so konnten sie im Tonsillarparenchym nachgewiesen werden, wo sie nicht nur haften blieben, sondern von wo sie auch wieder ausgeschieden wurden.

Wichtig sind hier die experimentellen Untersuchungen von Scherf über Farbstoffspeicherung im tonsillären Gewebe, die in folgender Weise ausgeführt waren:

Zuerst wurde im Tierversuch das resorptive Verhalten der Gaumenmandeln gegenüber einer in den Rachenraum eingebrachten trypanblauhaltigen Flüssigkeit festgestellt. Hierbei ergab sich, daß die Tonsillen als aufsaugende Organe keine Rolle spielen, weil das Oberflächenepithel anscheinend besonders gegen die Aufnahme kolloidal gelöster Substanzen gefeit ist. Selbst die künstlich verursachten Entzündungen an der Mandeloberfläche begünstigten die resorptive Aufnahme nicht. Nur eine grob-mechanische Einwirkung auf das oberflächliche Mandelepithel, wie es bei den Versuchen über Inhalation eines trypanblauhaltigen Flüssigkeitsnebels und pulverisierten Tuschestaubes erreicht wurde, führte dazu, daß einzelne Fremdkörperteilchen, allerdings nur in sehr geringen Mengen, durch das Tonsillenoberflächenepithel in das lymphatische Gewebe eindringen konnten.

Durch Farbstoffeinspritzung in die Schleimhaut des weichen Kaninchengaumens konnte eine Speicherung des Farbstoffes in den perivasculären Lymphräumen des peritonsillären Gewebes und in dem Mesenchym der umliegenden Organe, aber nicht eine Speicherung im eigentlichen Mandelgewebe erreicht werden. Dieser Befund bestätigt die schon von Schlemmer her bekannte Annahme, daß die Tonsillen keine zuführende sondern nur abführende Lymphbahnen besitzen. Wie ja auch schon klinisch niemals nachgewiesen werden konnte, daß ein Carzinom in der Nähe der Tonsillen auf diese durch den Lymphweg übergreift.

Die arterielle Zufuhr einer einfachen Farbstofflösung erbrachte keine besondere Farbstoffspeicherung im Tonsillengewebe. Dagegen führte die Einspritzung eines Gemisches

von Trypanblau- und Eiweißlösung in die arteria carotis communis sinistra et dextra zu einer besonders deutlichen Farbstoffspeicherung im lymphatischen Grundgewebe. Bei letzterer Untersuchung konnte sogar eine Art von Farbstoffausscheidung festgestellt werden. Die Durchtrittsstellen waren auch hierbei wie bei den angeführten Krauspeschen Untersuchungen die kleinen Blutgefäßcapillaren, in erster Linie wieder die subepithelialen Gefäßschlingen, wobei die Ausscheidung durch das Kryptenepithel besonders deutlich in Erscheinung trat.

Dieser Befund beweist die Richtigkeit der von Fein aufgestellten Behauptung, daß ein Saftstrom in den Tonsillen von innen nach außen existieren müsse. Aus den Scherfschen Untersuchungen kann man außerdem entnehmen, daß die Mandeln in innigerer Weise als die übrige Schleimhaut des Mundes nicht nur mit den in der Mundhöhle sich befindenden, sondern auch mit den im Blute kreisenden Fremdstoffen in Berührung kommen.

Für die Ansicht, daß die Gaumenmandeln sehr viel stärker an allgemein entzündlichen Erkrankungen beteiligt sind und ihnen hierbei auch die Rolle als Ausscheidungsorgane zufällt, sprechen noch die von Krauspe und Otto vorgenommenen Untersuchungen über Beteiligung der Tonsillen bei der Tuberkulose und bei anderen allgemeinen Durchseuchungen des menschlichen Körpers.

Bei Krankheitsfällen von Typhus, Glomerulonephritis und Agranulozytose bei puerperaler Sepsis konnten ebenfalls entzündliche Veränderungen in den Mandeln nachgewiesen werden.

Die Mandeln eines Typhuskranken zeigten neben den bekannten allgemeinen hyperplastischen Veränderungen am lymphatischen Gewebe eigenartige knötchenförmige Entzündungsherde in der Wand der kleinen Gefäße.

Entzündungen und ziemlich zahlreiche herdförmige Nekrosen mit Verquellung des Grundgewebes und Kernzerfall konnten bei einem Fall von subakuter Glomerulonephritis in den Gaumenmandelfollikeln, ausgehend von den kleinen Ge-

fäßen der Follikel, festgestellt werden; auch fanden sich Nekrosen an den Capillarschlingen des subepithelialen Gewebes. Stellenweise wurde das verdünnte Kryptenepithel von den entzündlichen Herden unter ihrer Oberfläche vorgebuckelt oder auch von einem nekrotischen Follikel vollkommen durchbrochen. Ebenso konnte Krauspe bei einem Krankheitsfall von puerperaler Sepsis mit Agranulocytose subepitheliale Nekroseherde, welche sowohl in die Follikel hinein als auch durch das Oberflächenepithel nach außen durchgebrochen waren, in den Gaumenmandeln nachweisen. An den Gefäßen waren hyaline Thromben zu erkennen.

Über die Entstehungsart der Tonsillartuberkulose gehen die Meinungen der Autoren noch weit auseinander. Ist die tuberkulöse Tonsillarerkrankung eine primäre oder sekundäre? Wenn eine sekundäre, auf welchem Wege tritt eine Infektion der Tonsillen ein, auf dem resorptiven durch das Sputum oder auf dem hämatogenen Wege? Es ist anzunehmen, daß die Anschauungen über die resorptive Entstehung eines Primärinfektes in den Tonsillen unter dem Einfluß der Arbeiten Aschoffs und seiner Schüler stehen, welche das lymphatische Gewebe des Darmes als Eintrittspforte für Erreger ansehen.

Otto geht in seinen Arbeiten über die Beteiligung der Tonsillen bei der Tuberkulose mehr von dem Gedanken aus, daß eine Infektion der Tonsillen sekundär auf dem Blutwege erfolge und daher die große Beteiligung der Mandeln an der tuberkulösen Durchseuchung des menschlichen Körpers zu erklären wäre. Aber auch die resorptive Genese bei der Sekundärinfektion hält er für möglich. Dagegen wäre eine primäre Mandeltuberkulose nach seinen Beobachtungen sehr selten. Bemerkenswert ist, daß Otto bei der einwandfrei festgestellten hämatogenen Genese Tuberkelknötchen nicht nur im lymphatischen Grundgewebe der Tonsillen, sondern auch zum Teil dicht unter dem Epithel der Krypten liegend vorfand. Stellenweise hatten diese Tuberkel sogar das Kryp-

tenepithel zerstört; in den Krypten konnte nekrotisches Gewebe nachgewiesen werden. Demgegenüber zeigte die resorptiv entstandene Tonsillartuberkulose anfangs hauptsächlich oberflächliche Tuberkelherde und auf die oberflächlichen Schichten beschränkte Granulationsgewebsbildung mit Tendenz zur Konfluenz. Aber auch wieder wie bei der hämatogen entstandenen und in etwas fortgeschrittenerem Stadium sich befindenden Tonsillartuberkulose wurde eine starke Beteiligung der perifollikulären Capillaren und ein Weitervordringen der entzündlichen Veränderungen im lymphatischen Gewebe gesehen.

Hieraus könnte man den Schluß ziehen, daß eine sichere Unterscheidung über eine resorptive oder hämatogene Entstehung durch das mikroskopische Bild allein nicht möglich sei. Mit gewisser Sicherheit wäre dann wohl nur im Anfangsstadium ein Unterschied zu machen. So war es denn auch der Sinn der von Krauspe gemachten Untersuchungen, nochmals nach mikroskopisch feststellbaren Unterschieden zwischen der resorptiven und der hämatogenen Genese der Tonsillarerkrankungen zu forschen. Besonders geeignet schienen ihm zum Studium dieser Verhältnisse der Vergleich zwischen der resorptiven und hämatogenen Tuberkulose zu sein.

Zu seinen Kaninchenversuchen verwandte Krauspe einen bovinen Tuberkelbazillenstamm. Bei den Vorversuchen konnte von ihm festgestellt werden, welchen ausgezeichneten Schutzwall das Mandelepithel gegenüber von außen eindringenden Fremdstoffen darstellt. Dieser natürliche Schutzwall spielt aber nur dann eine Rolle, wenn keine mechanisch entstandenen Epitheloberflächenverletzungen vorhanden sind. Auch schwach virulente Keime vermögen nicht in die Tonsillen einzudringen. Erst nach Aufpinseln größerer Bazillenmengen wurde nach 3 Wochen eine resorptiv entstandene Tonsillentuberkulose nachweisbar. Hierbei fand er folgende mikroskopische Bilder: die reaktiven Prozesse lokalisierten sich anfangs besonders unter dem Epithel; darauf erfolgte eine reaktive Wucherung

im lymphatischen Gewebe selbst und zwar im Bereich der venösen Capillaren des lymphatischen Grundgewebes zwischen den Follikeln, während die epithelfernen Teile des lymphatischen Gewebes erst verhältnismäßig spät befallen wurden. Ausnahmen bildeten natürlich die grobmechanischen Keimverschleppungen durch Fremdkörper.

Ähnliche Befunde konnte der Japaner Hosomi bei seinen Kaninchenversuchen durch Aufträufelung einer Tuberkelbazillenaufschwemmung auf die Gaumentonsillen erheben. Dadurch, daß er außerdem noch bei seinen Tieren in Milz, Lungen, Lymphdrüsen und Leber tuberkulöse Veränderungen nachweisen konnte, glaubte Hosomi die Behauptung aufstellen zu können, daß die Tonsillen die Eintrittspforte für Bakterien, insbesondere für Tuberkelbazillen darstellten und somit die Tonsillen bei der tuberkulösen Infektion von größter Bedeutung seien.

Um im Tierversuch eine hämatogene Tonsillartuberkulose zu erzeugen, spritzte Krauspe seinen Kaninchen die Tuberkulosebazillen in die Arteria carotis ein. Die mikroskopische Betrachtung der Kaninchentonsillen ergab, daß im Gegensatz zu der anfangs oberflächlich lokalisierten resorptiven Fütterungstuberkulose die hämatogenen Tuberkel vereinzelt oder in größerer Zahl überall im lymphatischen Grundgewebe verstreut waren. Überraschend war es für Krauspe, daß wider alles Erwarten die Bildung von Tuberkeln innerhalb der Follikel bei einer Reihe von 15 Tieren nur ein einziges Mal beobachtet werden konnte, und auch dann war ein Zusammenhang mit dem perifollikulären Capillarnetz nachweisbar.

Krauspe kommt dadurch zu folgender Vorstellung:

„In vorgeschrittenen Stadien, wie man sie meist zu Gesicht bekommen wird, waren die Bilder einer resorptiv und hämatogen entstandenen Tuberkulose der Tonsillen nicht voneinander zu unterscheiden. In beiden Fällen fand die entzündliche Gewebsabwehr im lymphatischen Grundgewebe in der Umgebung der Follikel statt.

Es ist daher nicht angängig, wie das bisher oft apodiktisch geschehen ist, auch beim Menschen, mit Ausnahme vielleicht der allerersten Stadien, etwas Sicheres über die Pathogenese einer Tonsillartuberkulose auszusagen. Man wird stets den ganzen Fall mitberücksichtigen müssen.

Daß aber auch, ganz abgesehen von den histologischen Bildern, selbst der Nachweis von Tuberkelbazillen im Epithel der Tonsillen nichts über den Weg aussagt, auf dem die Keime hierher gelangt sind, dafür sprechen die Beobachtungen, daß man nämlich schon nach 24 Stunden bei hämatogenen Speicherungsversuchen eine Ansammlung gespeicherter Zellen und gefärbter Eiweißtröpfchen in den Durchwanderungslücken des Epithels und an der Epitheloberfläche besonders der Krypten sieht."

Die angeführten Ansichten über die Bedeutung der Gaumenmandeln und über den Weg, auf welchem die Bakterien bei einer Infektion in die Tonsillen gelangen, könnte man nach dem Vorhergehenden in folgendem zusammenfassen:

1. Es kann nicht abgeleugnet werden, daß die Gaumenmandeln sehr viel stärker an Allgemeinerkrankungen des menschlichen Körpers durch entzündliche Reaktionen beteiligt sind, als allgemein angenommen wurde.
2. Es können die Mandeln zu Ausscheidungsorganen für die ihnen zugeführten Fremdstoffe werden.
3. Es haben die Tierversuche erwiesen, daß tatsächlich eine Infektion der Mandeln auf dem Blutwege erfolgen kann.
4. Es kann daher bei einer Tonsillitis die hämatogene Genese nicht abgestritten werden.
5. Die mikroskopischen Untersuchungen lieferten bisher keine sicheren anatomischen Unterschiede zwischen den resorptiv und hämatogen entstandenen Entzündungserscheinungen an den Mandeln.
6. Demnach kann in fortgeschrittenen Stadien die Genese einer Tonsillitis aus dem pathologisch-anatomischen Befunde nicht mit Bestimmtheit angegeben werden.

## C. Eigene Untersuchungen:

### a) Bemerkungen zur Technik der gemachten Versuche.

Die Aufgabe meiner Untersuchungen sollte sein, in Tierversuchen nachzuprüfen, ob auf die Vaginalschleimhaut gebrachte oder subcutan injizierte Bazillen in den inneren Organen und in den Tonsillen nach gewissen Zeitabständen aufzufinden seien.

Bevor ich zur Beschreibung der eigentlichen Versuche komme, möchte ich noch vorher einige Worte über die Technik der Versuche sagen.

Bei den Tierversuchen wurden verschiedene Bazillenemulsionen verwandt: Heubazillensporen-, Friedmannbazillen- und Tuberkelbazillenaufschwemmungen, d. h. Emulsionen von widerstandsfähigen Bakterien, die weder in der Blutflüssigkeit noch in den phagozytierenden Blut- und Gewebszellen leicht aufgelöst werden.

Die Versuche können in 4 Versuchsgruppen eingeteilt werden:

1. Bepinselung der vaginalen Schleimhaut mit Heubazillensporen,
2. Bepinselung der vaginalen Schleimhaut mit Friedmannbazillen,
3. subcutane Einspritzung von Friedmannbazillen und
4. subcutane Einspritzung von Tuberkelbazillen.

Wegen der besonders großen Widerstandsfähigkeit gegenüber phagozytierenden und bakteriolytischen Einflüssen im tierischen Körper wurden beim ersten Versuch Heubazillensporen genommen. Durch ihre Avirulenz sollte ein vorzeitiges Eingehen der Tiere vermieden werden. Da mit der Möglichkeit zu rechnen war, daß die Heubazillensporen durch das Futter oder den Staub von außen auf die Rachenschleimhaut und wie bei einer Fütterungstuberkulose in die Gaumentonsillen durch Resorption gelangen könnten, wurden bei der zweiten Versuchsreihe Friedmannbazillen benutzt, die gleich-

falls avirulent sind und durch ihre Säurefestigkeit eine gewisse Ähnlichkeit mit den Tuberkelbazillen haben. Die Tuberkelbazillen, welche aus einem wenig virulenten bovinen B. C. G. Stamm von Calmette stammten, dienten als Injektionsmaterial bei dem letzten Versuch.

Als Nährböden für das gewonnene Material kamen in Betracht:

1. Agarplatten für die Heubazillensporenversuche,
2. Küss-Agarplatten für die Friedmannbazillen-,
3. Petragnani-Schrägröhrchen für die Friedmannbazillen- und Tuberkelbazillenversuche.

Es wurden als Versuchstiere Meerschweinchen im Gewicht von 400—800 gr und Kaninchen von 2,5—4 kg benutzt; alle Tiere waren in einwandfreiem Gesundheitszustande. Die Tötung der Tiere erfolgte durch Nackenschlag; anschließend wurden im ersten und zweiten Versuch die Gaumentonsillen, das Herzblut und die Milz als „Blutlymphdrüse", im dritten und vierten Versuch ebenfalls die Tonsillen und die Milz, außerdem noch die Kniefaltendrüsen entnommen. Das auf den entsprechenden Nährböden ausgestrichene Tiermaterial wurde vorher im Mörser zerkleinert und verarbeitet:

1. Versuchsgruppe 1 mit physiologischer Kochsalzlösung.
2. Versuchsgruppe 2 zur einen Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung und zur andern Hälfte mit einer 10%igen Schwefelsäurelösung; hierdurch sollte ein Wachsen der nicht säurewiderstandsfähigen anderen Bazillen von vornherein durch Abtötung verhindert werden.
3. Versuchsgruppe 3 und 4 mit einer 10% Salzsäurelösung.

Bevor das mit Säure behandelte Material auf die Nährböden kam, wurde die durch Zentrifugieren gewonnene Säure abgegossen.

b) Versuchsgruppen I—IV.

Gruppe I

Ergebnisse über den kulturellen Nachweis der auf die vaginale Schleimhaut gebrachten Heubazillensporen im tierischen Blutkreislauf und speziel in den Tonsillen.

Vorbemerkungen: Die ersten Versuche stützten sich auf die Methode von Clauberg, welcher in seinen Arbeiten über die Frage, ob die Diphtherie eine septicämische Erkrankung mit sekundärer Ansiedlung der Erreger auf den Tonsillen sei, über den Verbleib der auf die vaginale Schleimhaut gebrachten Diphtheriebazillen berichtete. Er ging in seinen Versuchen von der Annahme aus, daß bei einer subcutanen Injektion von Diphtheriebazillen, wie es Gins, Gundel und Erzin bei ihren Tierversuchen getan hatten, rein mechanisch Blutgefäße eröffnet und Gewebszerstörungen gesetzt werden könnten, und daß hierdurch die Möglichkeit für die Diphtheriebazillen bestände, in den Körperblutkreislauf zu gelangen. Um sich dem normalen Geschehen einer Infektionsmöglichkeit im Leben der Tier- und Menschenwelt anzupassen, schlug Clauberg den Weg ein, durch oberflächliche Einführung der Diphtheriebazillen auf die Schleimhaut der Vagina des Meerschweinchens eine eventuelle Einschleppung der Bazillen in die Organe zu erreichen.

In seinen Arbeiten machte er auch auf die Angabe der Amerikaner Stockard und Papanicolan aufmerksam, daß bei jedem Eingehen in die Scheide eines Meerschweinchens eine Verletzung einträte, da die Scheide des Meerschweinchens, außer für ein paar Stunden während der Oestrusphase, durch eine feine Epithelmembran verschlossen sei.

Bei meinen Untersuchungen fand ich bei jungen wohl geschlechtsreifen aber noch nicht oder nur ein- bis zweimal trächtig gewesenen Meerschweinchen diese feine Membran vor; bei älteren weiblichen Tieren, meist Tieren, die vom Züchter

als Zuchttiere ausgemerzt worden waren, sah ich jedoch die freidurchgängige Vagina.

Vorangehende Feststellungen waren insofern wichtig, weil beim Passieren der mit einer feinen Membran versehenen Vagina durch eine damit verbundene wenn auch leichte Verletzung mit dem Eindringen der Keime in die Blutbahn zu rechnen war. Um diese Möglichkeit, so weit es irgend ging, auszuschalten, wurde bei den weiblichen Tieren mit vaginaler Membran vorher ohne Keimmaterial die Membran mit einem stumpfen Holzstäbchen durchstoßen und gewartet bis eine oberflächliche Gerinnung und Verschorfung die Verletzungsränder verschloß. Dann wurden mit dem vorher in die Heubazillensporen- bzw. Friedmannbazillenemulsion eingetauchten Wattestab die Bakterien auf Vaginalschleimhaut aufgebracht.

Bei dem ersten Versuch wurden 10 Meerschweinchen benutzt, die nach 6 und 24 Stunden, nach 2, 3 und 4 Tagen getötet wurden. Milz, Herzblut und Tonsillen wurden im Mörser mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und auf Agarplatten gebracht. Die Tiere zeigten vor der Tötung keinerlei krankhafte Erscheinungen, sowie bei der makroskopischen Betrachtung der inneren Organe auch keine Veränderungen im Sinne einer pathologischen Reaktion.

Da die Tonsillen der Meerschweinchen makroskopisch kaum sichtbar waren, wurde ein größerer Teil des lymphatischen Rachenringes zur Verreibung und zum Ausstreichen auf den Agarplatten mit hinzugenommen.

Über das bei diesem Versuch gewonnene Ergebnis berichtet die folgende Tabelle.

| | Koloniennachweis auf Agar-Nährböden: | | |
|---|---|---|---|
| | Tonsillen | Milz | Herzblut |
| 6 Stnnden nach vaginaler Bakterieneinverleibung getötete Tiere Nr. 1 und 2 | ∅ | ∅ | ∅ |
| 24 Stunden nach vaginaler Bakterieneinverleibung getötete Tiere Nr. 3 und 4 | ∅ | ∅ | ∅ |

| | Koloniennachweis auf Agar-Nährböden: | | |
|---|---|---|---|
| | Tonsillen | Milz | Herzblut |
| nach 2 Tagen getötete Tiere Nr. 5 und 6 | ∅ | ∅ | ∅ |
| nach 3 Tagen getötete Tiere Nr. 7 und 8 | ∅ | ∅ | ∅ |
| nach 4 Tagen getötete Tiere Nr. 9 und 10 | ∅ | ∅ | ∅ |

Wie aus der Tabelle hervorgeht waren in keinem Falle Heubazillensporenkolonien nachweisbar auf den Nährböden.

Gruppe II

Ergebnisse der Versuche, bei welchen Friedmannbazillen auf die vaginale Schleimhaut eingerieben wurden.

Für diese wurden 10 Meerschweinchen genommen, die nach 24 Stunden, 2, 4 und 6 Tagen getötet wurden. Die inneren Organe zeigten makroskopisch keinerlei Veränderungen. Das den Tieren entnommene Herzblut, die Tonsillen und die Milz wurden zum Teil mit physiologischer Kochsalzlösung und zum Teil mit Säure verarbeitet und auf Küss-Agarplatten gebracht, auf welchen der Friedmannbazillen-Koloniennachweis wie folgt war:

| | Tonsillen | Milz | Herzblut |
|---|---|---|---|
| 24 Stunden nach vaginaler Bakterieneinverleibung getötete Tiere Nr. 1 und 2 | ∅ | ∅ | ∅ |
| nach 2 Tagen getötete Tiere Nr. 3 und 4 | ∅ | ∅ | ∅ |
| nach 4 Tagen getötete Tiere Nr. 5, 6 und 7 | ∅ | ∅ | ∅ |
| nach 6 Tagen getötete Tiere Nr. 8, 9 und 100 | ∅ | ∅ | ∅ |

Also ist das Ergebnis des zweiten Versuches gleich dem des ersten: auf keiner Platte sind von dem ausgestrichenen Material die nachzuweisenden Bakterien zum Wachsen gekommen. Daraus könnte man wohl schließen, daß, trotzdem

durch das Einreiben der Bakterien eine mechanische Einwirkung auf die Schleimhaut stattgefunden hatte, weder die Heubazillensporen noch die Friedmannbazillen die vaginale Schleimhaut passierten, um beim Weitervordringen ins tiefer gelegene Gewebe in den Körperblutkreislauf gelangen zu können.

Um sicher Bakterien im kreisenden Blute zu erhalten, wurden beim dritten Versuch die Friedmannbazillen den Tieren subcutan gespritzt.

## Gruppe III

Ergebnisse über den Bakteriennachweis in den Tonsillen, Milz und den Kniefaltendrüsen bei subcutaner Bakterieneinverleibung.

Sechs Meerschweinchen wurden subcutan an der inneren Oberschenkelseite Friedmannbazillen injiziert. Jedes Tier erhielt dabei eine Bakterienaufschwemmung von 1 mg Friedmannbazillen in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Tonsillen, Milz und regionäre Kniefaltendrüsen wurden mit einer 10% Salzsäurelösung verarbeitet und auf Petragnani-Nährböden ausgestrichen.

Der Friedmannbazillen-Koloniennachweis war auf den Petragnani-Nährböden nach 20tägigem Brutschrankaufenthalt wie folgt:

| | Tonsillen | Milz | Kniefaltendrüse |
|---|---|---|---|
| Bei 20 Stunden nach Injektion getöteten Tieren: | | | |
| Tier Nr. 2003 (Gew. 630 g) Injektionsstelle linsengroßer, gelber, flacher Knoten | ∅ | ∅ | 5 Kolonien |
| Tier Nr. 2007 (Gew. 650 g) | ∅ | ∅ | 12 Kolonien |
| Bei 2 Tagen nach der Injektion getöteten Tieren: | | | |
| Tier Nr. 2009 (Gew. 770 g) | ∅ | ∅ | 3 Kolonien |
| Tier Nr. 2021 (Gew. 500 g) | ∅ | ∅ | ∅ |

| Bei 3 Tagen nach der Injektion getöteten Tieren: | Tonsillen | Milz | Kniefaltendrüse |
|---|---|---|---|
| Tier Nr. 2008 (Gew. 400 g) Injektionsstelle linsengroßer, gelber Knoten | ∅ | ∅ | 8 Kolonien |
| Tier Nr. 2022 (Gew. 420 g) Injektionsstelle hirsekorngroßer, gelber Knoten | ∅ | ∅ | 8 Kolonien |

Aus der Tabelle geht hervor, daß nur in den regionären Drüsen die Friedmannbazillen nachgewiesen werden konnten und daß wie bei Gruppe I und II der Nachweis in den Tonsillen und in der Milz negativ war.

Eine Begründung für das Nichtnachweisbarwerden der Bakterien weder in den Tonsillen noch im Blute könnte vielleicht gefunden werden:

1. in der Apathogenität der für die Versuche benutzten Bakterien und
2. darin, daß die Bakterien, trotzdem sie (wie Gruppe III bewiesen hatte) in den regionären Drüsen gefunden werden konnten, von den phagozytierenden Kräften im tierischen Körper zurückgehalten oder vernichtet worden waren.

## Gruppe IV

### Ergebnisse über den Nachweis der bei Kaninchen injizierten Bakterien.

Zu meinem vierten Versuche benutzte ich acht Kaninchen, da sich in den vorangehenden Versuchen herausgestellt hatte, daß das Aufsuchen der Meerschweinchentonsillen wegen ihrer Kleinheit mit gewissen Schwierigkeiten verbunden war. Die Meerschweinchentonsillen waren makroskopisch kaum am Rachenring sichtbar, sodaß auf Grund der eventuell in Frage kommenden anatomischen Lage der Tonsillen ein Stück aus dem Rachenring herausgeschnitten werden mußte. Dagegen waren beim Kaninchen bei Eröffnung des Maules, wenn man den

Unterkiefer nach unten hin völlig exartikuliert hatte, die Gaumentonsillen seitlich und unterhalb der Gaumensegel deutlich sichtbar. Diese Gaumentonsillen, welche einen Längendurchmesser von ungefähr 3 mm und eine Tiefe von ungefähr 4 mm besitzen, konnten leicht aus ihrer Umgebung herausgeschält und verarbeitet werden.

Den acht Kaninchen wurden subcutan an der inneren Oberschenkelseite Tuberkelbazillen, und zwar der wenig virulente bovine Stamm B. C. G. von Calmette in der Aufschwemmung von 10 mg Kulturmasse in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung pro Tier, gespritzt.

Tonsillen und Milz eines jeden Tieres wurden mit einer 10%igen Salzsäurelösung verrieben und nach Zentrifugieren auf Petragnani-Nährböden ausgestrichen; für ein Organ wurden 20 Nährbödenröhrchen gebraucht.

Bei der makroskopischen Betrachtung der inneren Organe von Tier Nr. 4, Nr. 6 und Nr. 8, welche am 3., 5. und 8. Tage nach erfolgter Injektion getötet worden waren, fiel die Vergrösserung der Milz auf, bei Tier Nr. 6 war die Milz sogar dreimal so groß wie gewöhnlich.

Nach achtwöchentlichem Brutschrankaufenthalt konnten auf den Petragnani-Nährboden folgende Tuberkelbazillenkolonien nachgewiesen werden:

| | Tonsillen | Milz |
|---|---|---|
| Bei 24 Stunden nach der Injektion getöteten Tieren: | | |
| Tier Nr. 1 | ∅ | ∅ |
| „ „ 2 | ∅ | 3 Kolonien |
| Bei 3 Tagen nach der Injektion getöteten Tieren: | | |
| Tier Nr. 3 | ∅ | 12 Kolonien |
| „ „ 4 | ∅ | 57 Kolonien |

| | Tonsillen | Milz |
|---|---|---|
| Bei 5 Tagen nach der Injektion getöteten Tieren: | | |
| Tier Nr. 5 | ∅ | 6 Kolonien |
| „ „ 6 | ∅ | 152 Kolonien |
| Bei 8 Tagen nach der Injektion getöteten Tieren: | | |
| Tier Nr. 7 | ∅ | 4 Kolonien |
| „ „ 8 | ∅ | 24 Kolonien |

Das Ergebnis des letzten Versuches war also der Nachweis einer verhältnismäßig hohen Zahl von Tuberkelbazillenkolonien auf den Nährböden, auf welchen das Milzmaterial ausgestrichen worden war. Dieses Ergebnis berechtigt annehmen zu können, daß viele Tuberkelbazillen im Blute sich befunden hatten und von der Milz abgefangen wurden, um unschädlich gemacht zu werden.

Aber aus dem Tonsillenmaterial konnte in keinem Falle Tuberkelbazillen zum Wachsen gebracht werden. Vielleicht könnte man den Grund hierfür darin finden, daß die Tonsillen keine besondere Affinität zu diesem im Blute sich befindenden Bakterien besitzen, oder daß die Zahl der Bakterien in den Tonsillen zu gering war, um sie kulturell nachweisen zu können. In letzterem Falle wäre eine mikroskopische Untersuchung der Tonsillen in vollständigen Schnittserien wohl besser angebracht gewesen, zumal trotz gefundener entzündlicher Reaktionen im lymphatischen Gewebe der Tonsillen der Nachweis der Erreger selbst selten möglich sein soll.

Zusammenfassend kann über die Ergebnisse der vier Versuchsgruppen gesagt werden:

1. Durch Aufbringung der Bakterien (Heubazillensporen und Friedmannbazillen) auf die Vaginalschleimhaut von Meerschweinchen konnten keinerlei Reaktionen,

die für das Eindringen der Keime sprechen würden, bei den Tieren festgestellt werden.

2. Bei den Meerschweinchen und Kaninchen, die durch subcutan unter die Oberschenkelhaut injizierte Bakterien (Friedmann- und Tuberkelbazillen) infiziert wurden, waren in jedem Falle in den regionären Drüsen mit größter Sicherheit Keime von dem applizierten Material nachzuweisen, und bei größerer Infektionsdosis wurden die Keime auch in der Milz gefunden.

3. In keinem Falle ist es gelungen, Bakterien des den Tieren künstlich beigebrachten Materials in den Tonsillen kulturell nachzuweisen.

Um einen Beitrag zu der Beantwortung der umstrittenen Frage, — ob die Tonsillen bei einer Infektion des Waldeyerschen Rachenringes als Aufnahmeorgane für von außen in die Mundhöhle gelangende Keime gelten, oder ob sie Ausscheidungsorgane für die auf dem Blutwege bei einer allgemeinen Erkrankung des Gesamtorganismus eingeschleppten Infektionskeime darstellen sollen —, abgeben zu können, sind meine Versuche nicht umfassend genug. Sie müßten an einem umfangreicheren Tiermaterial unter Verwendung von Bakterien, die für die Mandeln spezifisch sind wie die Streptococcen, oder unter Verwendung vielleicht noch größerer Bakterienmengen wiederholt werden. Größere Bakterienmengen deshalb, weil stets mit dem Abbau eines erheblichen Teiles der injizierten Bakterien in den Phagozyten gerechnet werden muß, und um das Bild einer Sepsis zu erhalten, bei welcher der gesamtlymphatische Apparat des Körpers in Mitleidenschaft gezogen wird. Nach Nühsmanns Meinung würden dann auch die Tonsillen im Sinne einer Mitbeteiligung ergriffen werden.

## Schrifttum.

Clauberg: Ist die Diphtherie eine septicämische Erkrankung mit sekundärer Ansiedlung der Erreger auf den Tonsillen? Klin. Woch. 1936, 1, 18.

Clauberg u. Pleuge: Untersuchungen zur Pathogenese der Diphtherie Klin. Woch. 1937. 7, 223.

Denker und Nühsmann: Rachensepsis. Ergebnisse der ges. Medizin. Urban und Schwarzenberg. Bd. V.

Fein: Die Anginose, kritische Betrachtungen zur Lehre vom lymphatischen Rachenring. Urban und Schwarzenberg 1921.

Gins: Untersuchungen über die Diphtherieinfektion bei Meerschweinchen. Ztrbl. f. Bakt Orig. 135, 60.

Gräff: Die Bedeutung des Epipharynx für die menschliche Pathologie. Klin. Woch. 1936. 27, 953.

Gundel und Erzin: Studien zur Pathogene der Diphtherie. Klin. Woch. 1935. 33, 1164.

Hellmann: Studien über das lymphoide Gewebe. Betr. z. pathol. Anatom. u. allg. Patholog. Bd. 68. 1921.

Hosomi: Über die Bedeutung der Gaumenmandeln für die tuberkulöse Infektion. Gesammelte Abhandlungen des Takeo-Institutes für Tuberkuloseforschung in Osaka, Japan.

Krauspe: Hämatogene Tonsillartuberkulose. Verhandl. d. Deutsch. Pathog. Gesellschaft. Verlag Fischer, Jena 1931.

— Über hämatogene Mandelentzündung. Virchow Arch. f. Path. Anatom. und Physiologie. Bd. 285, Heft 2, 1932.

— Über krankhafte Veränderungen der Gaumenmandeln im Verlauf von Allgemeininfektionen. Virch. Arch. f. Path. und Physiol. Bd. 287, 1932.

Otto: Die Beteiligung der Tonsillen bei der Tuberkulose. Beitr. zur Klinik der Tuberkul. Bd. 76, 1932.

Reymann: Über orale Infektion. Med. Welt 1936.

Scherf: Experimentelle Untersuchungen über die Speicherung und Abscheidungen von Fremdstoffen in den Kaninchengaumenmandeln. Virch. Arch. f. Path. Anatom. und Physiologie Bd. 283, 1932.

# Lebenslauf.

Ich, Anneliese Selter, wurde in Bonn a. Rh. am 5. Januar 1911 als Tochter des Universitätsprofessors Dr. Hugo Selter geboren.

Von Ostern 1917 bis Ostern 1926 besuchte ich das Lyzeum und die Staatl. Oberrealschule mit Studienanstalt in Königsberg i. Pr., anschließend das Oberlyzeum in Bonn, wo ich Ostern 1931 das Reifezeugnis erhielt.

Ab Sommer-Semester 1931 studierte ich Medizin in Königsberg und Bonn. Im Frühjahr 1934 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 22. 6. 1937 das ärztliche Staatsexamen in Bonn.